

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

PANENCEPHALITIS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

GERARD PARRAT

von Muriaux, Franches-Montagnes/BE

1965

VERLAG P. G. KELLER — 8053 ZÜRICH 1967



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Basel

(Vorsteher: Prof. Dr. med. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. Dr. med. S. Scheidegger

PANENCEPHALITIS

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität Basel

vorgelegt von

GERARD PARRAT

von Muriaux, Franches-Montagnes/BE

VERLAG P. G. KELLER — 8053 ZÜRICH 1967

Von der Medizinischen Fakultät genehmigt auf Antrag von
Prof. Dr. med. S. Scheidegger.

Tag der Promotion: 7. Dezember 1965



A mes parents en hommage de reconnaissance

Einleitung

Es sollen in dieser Arbeit die pathologisch-anatomischen Veränderungen von 2 Beobachtungen einer diffusen Encephalitis besprochen werden. Insbesondere soll auf die Frage der *subakuten Panencephalitis* eingegangen werden. Die Einteilung dieser Encephalitisformen bereitet grosse Schwierigkeiten.

Die Erreger sind bei vielen Encephalitiden isoliert und gezüchtet worden. Für viele andere Entzündungen des Zentralnervensystems, insbesondere für die Gruppe der *subakuten Panencephalitis*, fehlt noch ein sicherer Erregernachweis.

Die histopathologischen Veränderungen der Panencephalitis sind sehr vielgestaltig, was Lokalisation als auch histologische Reaktion anbetrifft.

Eigene Beobachtungen

Beobachtung I: H. A., 18jährige Frau.

Heredität: Die Mutter ist schwer psychopathisch. Von den 7 Geschwistern sind verschiedene debil, eines hat eine schwere Gehirnmissbildung.

Persönliche Anamnese: im 17. Lebensjahr, das heisst vor dem Ableben, hatte die Patientin zum ersten Mal, nach unauffälliger Anamnese, einen epileptischen Anfall. Sie wurde zur Abklärung in die medizinische Klinik der Universität Basel (damaliger Vorsteher: Prof. H. Staub) eingewiesen. Es konnten in der Klinik folgende Befunde erhoben werden: bei dem Elektroencephalogramm fand sich ein linksseitiger temporaler Focus. Das Luftencephalogramm und ein Carotisangiogramm ergaben keine pathologischen Befunde. Der Liquor war normal. Unter einer anti-epileptischen Therapie traten keine Anfälle mehr auf. Nach einem Spitalaufenthalt von 2 Wochen konnte die Frau mit der Vermutung eines progredienten lokalen linksseitigen temporooccipitalen Prozesses entlassen werden.

10 Monate später, nachdem die Frau während einer Woche über Kopfschmerzen geklagt hatte, trat wieder ein klonischer Anfall auf, beginnend in der rechten Hand, dann auf die rechte Körperseite übergreifend. Ein neues Elektroencephalogramm zeigte eine Progressivität der Befunde gegenüber früher. Am Abend nach der Elektroencephalogrammaufnahme

trat ein generalisierter Anfall zu Hause auf mit anschliessender Aphasie. Die Frau wurde wieder in die medizinische Klinik der Universität Basel eingewiesen. Als neuer Befund wurde eine Pleocytose von 130/3 Zellen, vorwiegend Lymphocyten, bei normalen Eiweisswerten festgestellt. Nachts war die Patientin unruhig. Sie hatte Schreianfälle und extrapyramidale Bewegungsstörungen, welche auf eine rechtsseitige Athetose hingenwiesen.

3 Wochen später wird die junge Frau wegen zunehmender Unruhe, Schreianfälle und Nahrungsverweigerung in die psychiatrische Klinik Liestal (Vorsteher: Dr. Tschudin) eingewiesen.

Beim Eintritt fand sich eine asthenische komatöse Patientin im schlechten Allgemeinzustand und Ernährungszustand. Die Gesichtshaut war blass, die Lippen und die Zunge waren ausgetrocknet. Es bestand ein Blutdruck von 110/80 mm Hg. Der Puls war schlecht gefüllt, von einer Frequenz von 96 pro Minute. Die Patientin ging auf keine Frage ein, stammelte unartikulierte Laute vor sich hin, klammerte sich an der Kleidung fest, wälzte sich ständig im Bett umher.

5 Tage später war die Patientin immer noch bewusstlos, sie kam einfachen Befehlen nicht nach. Sie hatte leise geflüstert, sie wolle heimgehen, sonst hatte sie schwere aphasische Störungen. Die junge Frau musste den ganzen Tag über unter Beobachtung bleiben. Sie nahm hin und wieder kleine Mengen fester Nahrung zu sich.

Die Patientin wurde mit Infusionen behandelt, nahm täglich Flüssigkeit und auch teilweise Breikost zu sich, das ihr immer eingegeben werden musste. Nachts war sie meist unruhig, schrie laut und rutschte auf dem Zimmerboden umher. Seit der Aufnahme in der psychiatrischen Klinik war sie nie ansprechbar. Der neurologische Status blieb konstant. Es konnte ein sicherer Jackson-Anfall rechtsseitig beobachtet werden, offenbar hatten sich noch mehrere derartige Anfälle ereignet, welche vom Pflegepersonal jedoch nicht als solche realisiert wurden. Circa 1 Monat nach Einweisung in die psychiatrische Klinik wurde die Patientin am Morgen früh von der Nachtschwester neben der Bodenbettmatratze auf dem Boden liegend, mit dem Gesicht dem Boden zugewandt, tot vorgefunden. Der Tod wurde sofort ärztlich bestätigt; Totenflecken waren im Gesicht ausgebildet; das Gesicht war cyanotisch.

Die klinische Diagnose lautete: Hirnorganischer Process (Hirntumor links temporal, degenerativentzündliche Gehirnerkrankung, diffuse Sklerose oder atypische MS?). Zentraler Tod, eventuell noch terminaler Sturz im epileptischen Anfall.

Die 5 Stunden nach dem Tode ausgeführte Autopsie ergab (SN 941/64, Protokoll auszugsweise):

Noch nicht völlig erkaltete Leiche einer jüngeren Frau von grobem Körperbau in gutem Ernährungszustand. Die Totenstarre ist am Kiefer ausgeprägt. Die Extremitäten noch gut beweglich. Das Bauchdeckenniveau etwas eingesunken. Die Behaarung von weiblichem Typ. Die Augen sind in guter Tonuslage. Die Pupillen sind extrem weit, rund und isokor. Die Haut zeigt über dem rechten Nasenflügel geringe Blutansammlung. Sie ist sonst eher blass.

Die Leber ist knapp unter dem Rippenbogen sichtbar. Die Milz ist eher gross. Das Zwerchfell steht rechts auf Höhe der 4. Rippe, links auf Höhe der 5. Rippe. Die Lungen sind zurückgesunken. Im Mediastinum findet sich ein kleiner Thymusrest. Der Herzbeutel ist spiegelnd und glatt. Das Herz entspricht in der Grösse der Leichenfaust. Es ist eher schlaff. Vorwiegend die rechte Kammer ist erschlafft. Das Epicard ist spiegelnd und glatt. Die Coronargefässe sind zart. Das Myocard ist von dunkelbrauner Farbe.

Die Leber zeigt auf Schnitt einen feinen Läppchenbau bei dunkelbrauner Farbe.

Die Nebennieren sind zweischichtig, blass. Die Rinde ist nicht sehr stark gelb, das Mark glasig. Die Wirbelsäule ist sehr steif, die Wirbelkörper hart.

Der Schädel sägt sich ziemlich schwer. Der Schädelknochen ist mittelbreit, zeigt deutliche Diploe. Die Dura ist leicht abziehbar. Die Blutleiter enthalten dunkles flüssiges Blut. Die basalen Hirngefässe sind zart. Die Hirnhäute sind spiegelnd. Bei Betrachtung des Gehirns zeigt sich, dass es symmetrisch gebaut ist. Die Hirnwindungen sind leicht abgeflacht. Die Furchen sind wenig tief.

Das Gehirn zeigt nach Formalfixierung keine wesentlichen Veränderungen. Der Cortex ist ziemlich breit. Relativ klein und geschrumpft erscheint das Ammonshorn. Auf Schnitt kann man im Gehirngewebe gehäuft Blutpunkte erkennen. Vor allem sind um die Gefässe herum grössere Blutaustritte vorhanden. Der Cortex ist allgemein gleich breit, nur das Marklager zeigt eine Häufung an Blutpunkten. Das Ependym der Ventrikel ist glatt. Die Kleinhirnrinde und das Kleinhirnmark sind regelmässig konfiguriert. Die Oliven sind breit, gross, gut erkennbar. In diesem Gebiet fühlt sich das Gehirn etwas fest an.

Mikroskopische Untersuchung

Lunge: zeigt ziemlich starkes Emphysem bei Blutstauung. Die Septen zeigen leichte Zellvermehrung.

Milz: zeigt starke Blutstauung. Man kann hier einzelne Trabekel erkennen sowie Lymphfollikel.

Ovarium: lässt Follikelcysten erkennen. In der Rinde finden sich reichlich Primärfollikel.

Thymusrest: zeigt starke Fettdurchwachsung. Man kann in den Resten deutliche Follikel erkennen, sowie auch einzelne Hassal'sche Körper.

Hypophyse: zeigt scharfe Begrenzung zwischen Vorder- und Hinterlappen. Im Mittellappen sind grössere Cystenbildungen. Der Vorderlappen zeigt regelmässigen Aufbau.

Nebenniere: lässt regelmässige Schichtung erkennen. Es scheint die äusserste Schicht der Rinde zellreich. Die Fettfärbung lässt erkennen, dass in der äussersten Schicht nicht viel Fett eingelagert ist, es ist unregelmässig gelagert.

Schilddrüse: zeigt mit eosinophilem Kolloid gefüllte Follikel ohne wesentliche Epithelüberhöhung. Die Septen sind wenig zellig vermehrt.

Leber: keine Verfettung, ziemlich Blutreichtum. Die Leberzellen zart gebaut.

Niere: zeigt Blutreichtum. Die Kanälchen sind zart, die Glomeruli stark blutgefüllt.

Myokard: keine Verfettung. Die Fasern sind regelmässig gelagert.

Mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems

Es handelt sich hier um einen leichten Entzündungsprozess, vorwiegend des Marklagers, wobei eine gewisse Gefässabhängigkeit der Entzündung überall deutlich ist. Teilweise ist auch eine Abhängigkeit des Entzündungsprozesses vom Ventrikel vorhanden. Es sind glöse Proliferationen überall erkennbar. Die Emigration von Entzündungszellen aus den Gefässen ist deutlich, nicht aber sehr schwer. Der Prozess ist im ganzen vorwiegend auf die weisse, weniger auf die graue Substanz beschränkt. Einen besonders schweren Verlauf zeigt die Entzündung nicht. Es kommt um die Gefässe herum zum Teil auch zu feinen Blutungen. Diese Haemorrhagien finden sich sowohl im Marklager wie in der grauen Substanz. Sie sind nicht als besonders schwer zu bezeichnen. Im Kleinhirnmark ist der Entzündungsprozess deutlich ausgeprägt. Auch hier sind um die Gefässe herum die gleichen, echt entzündlichen Reaktionen vorhanden. Der Prozess zeichnet sich aus durch eine Häufung an Rundzellen. Im Gebiete des Rückenmarkes ist die weisse Substanz deutlich, die graue weniger stark zellig infiltriert. Im Rückenmark finden sich an den Ganglienzellen etwa sogenannte Reizzustände. Es kommt zu Umänderungen vom Typus der primären Reizung. Es sind auch hier Blutungen vorhanden. Wenig beteiligt ist die Leptomeninx. Sie ist im Bereich des Rückenmarkes zart. Im Grosshirn ist nur eine geringe rundzellige Infiltration vorhanden. Es finden sich im Verlauf von Gefässen und in den Gefässwandungen rundzellige Infiltrate (Abb. 1).

In den Fettpräparaten sind wesentliche degenerative Verfettungen der Stützzellsubstanzen oder der Zellen nicht vorhanden. Auch im Gebiet des ausgeweiteten Virchow-Robin'schen Raumes fehlen Verfettungen der Gliazellen. Es sind hier noch keine nennenswerten Abraumprozesse erkennbar. Nur herdförmig sind die Endothelien von Gefässen stärker verfettet. Bei der Markscheidenfärbung ist eine diffuse Entmarkung im Marklager vorhanden. Es handelt sich hier wohl um einen vorbestehenden Prozess ohne Zusammenhang mit der Encephalitis. Man kann eine gewisse Verdichtung an markhaltigen Fasern um einzelne Gefässe herum erkennen.

Es zeigt sich hier wie ein leichter frischer Prozess entzündlicher Art vorliegt, welcher gefässabhängig ist und sich vorwiegend in der weissen Substanz ausbreitet (Abb. 2). Aus den Markscheidenpräparaten ist zu entnehmen, dass das Gehirn bereits früher eine Schädigung erlitten hat, indem sich diffuse Entmarkungen vorfinden.

Die abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Meningo-Panencephalitis. Diffuse Entmarkung des Marklagers. Ganglienzelluntergänge in Gross- und Kleinhirn. Ammonshornsklerose.

Zeichen zentralen Todes: hochgradige passive Hyperaemie der inneren Organe. Randemphysem der Lungen. Thymuspersistenz.

Beobachtung II: T. E., 46jähriger Mann.

Der bisher gesunde Mann erkrankte eine Woche vor Spitaleintritt an Durchfällen und Übelkeit sowie Schüttelfrost. Seit einigen Jahren litt er gelegentlich an Magenbeschwerden. Wegen einer plötzlich auftretenden hochfieberhaften Erkrankung musste der Mann bei mangelnder Pflege-möglichkeit vom Hausarzt in die medizinische Abteilung des Kantons-spitals Liestal (Vorsteher: Dr. H. Scholer) eingewiesen werden.

Beim Spitaleintritt war der Patient in einem reduzierten Allgemein-zustand. Er war psychisch schwerfällig, jedoch allseits orientiert. Der Mann hatte Husten mit reichlichem Auswurf. Am Thorax fiel die starke Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule auf. Perkussorisch war links basal eine fragliche Dämpfung festzustellen. Auskultatorisch waren Giemen, Pfeifen und Knarren sowie einzelne Rasselgeräusche hörbar. Die Herz-aktionen waren regelmässig. Der Blutdruck betrug 160/80 mm Hg. Das Abdomen zeigte eine mässige Druckdolenz. Der Rachen wies eine diffuse leichte Rötung auf. Neurologisch blieben die Befunde unauffällig. Das Elektrokardiogramm zeigte Zeichen von Rechtsüberlastung. Das Thorax-bild ergab leichte Anzeichen einer cardiopulmonalen Insuffizienz sowie eine wahrscheinliche Einengung der Trachea. Die Blutkultur ergab kein Wachstum. Die Mantouxreaktion 1 : 10 000 war negativ. Nach Spital-eintritt ging es zunächst ordentlich. Die Temperaturen wurden subfebril, nachdem sie beim Eintritt 38,6° betragen hatten. Als auffällige Labor-befunde waren: Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit in der 1. Stunde 24 mm, in der 2. Stunde 58 mm; Leukocyten 13 000 beim Eintritt, 9300 2 Tage später; Serumeisen 30 gamma %.

Therapeutisch erhielt der Patient Pyramidon, Cibalgin, Sanalepsi und Megacillin.

Drei Tage nach Spitaleintritt verschlechterte sich der Zustand des Patienten plötzlich. Zuerst wurde die Atmung schwächer, trotz Micoren und Sauerstoff wurde die Haut livid gefärbt. Gegen Mittag dieses Tages wurde der Patient somnolent und später nicht mehr ansprechbar. Es fanden sich Zeichen eines starken Meningismus. Die sofort durchgeführte Lumbalpunktion ergab jedoch klaren Liquor und normalen Druck, enthielt 36/3 Zellen. Die Nonne- und Pandy-Reaktionen waren positiv. Bei einer otologischen Untersuchung fanden sich keine pathologischen Befunde. Trotz Strophantin, Euphyllin und Orbenin verschlechterte sich der Zustand des Patienten schleichend und dieser kam kurz nach Mittag ad exitum.

Die klinische Diagnose lautete: Bronchitis. Status nach Enteritis. Car-diopulmonale Insuffizienz. Verdacht auf Hirnabszess.

Die 1 Tag nach dem Tode ausgeführte Autopsie ergab (SN 980/64, Protokoll auszugsweise):

Leiche eines mittelgrossen, etwas abgemagerten Mannes in ausgebildeter Totenstarre. In den abgängigen Körperpartien sind graurote wegdrückbare Leichenflecken. Die Haut an den unteren Extremitäten ist etwas unregelmässig rötlich marmoriert. Die Pupillen sind mittelweit, rund, gleich. Die sichtbaren Schleimhäute sind wenig durchblutet. Die Muskulatur am Stamm ist kräftig entwickelt. Bei Eröffnung des Abdomens zeigt sich, dass die Leber in Höhe des Rippenbogens steht, die Milz erreicht den Rippenbogen. Der Dünn- und der Dickdarm sind unterschiedlich kontrahiert. Die Harnblase überragt die Symphyse um Handbreite.

Bei Eröffnung des Brustkorbes sinken die Lungen nicht zurück. Es sind beide Lungen total verwachsen. Der Herzbeutel ist gering fetthaltig. Im Inneren des Herzbeutels finden sich wenige ccm einer klaren Flüssigkeit. Teilweise sind die Blätter des Herzbeutels miteinander verwachsen.

Das Herz ist ein wenig kleiner als die Faust der Leiche. Das rechte Herz ist weit. Die Mitralklappe ist im ganzen Verlauf etwas bindegewebig verdickt. Das Myocard ist getrübt. Es zeigt eine braungelbliche Farbe.

Der Oberlappen und Unterlappen der linken Lunge sind sehr blutreich. In dem Unterlappen finden sich graurötliche luftleere Bezirke. Die Bronchien sind weit, schlaff und enthalten blutig gefärbte zähe schleimige Massen. Zum Teil sind die Bronchien im ganzen etwas sackförmig umgeändert und schlaff.

Der Kehlkopf zeigt eine starke Rötung.

Die Milz ist etwas über mittelgross, fest, dunkelgraurot. Die Leber ist knapp mittelgross, sie zeigt eine graugelbe Farbe, einen regelmässigen eher groben Läppchenbau. In den Lebergefässen findet sich viel flüssiges dunkles Blut.

Beide Nieren sind mittelgross, von der Faserkapsel leicht lösbar. Auf Schnitt erscheint das Gewebe der Niere sehr blutreich, insbesondere sind die Markkegel sehr stark durchblutet.

Der Schädel sägt sich im ganzen mittelhart. Die Dura haftet dem Schädelknochen fest an.

Das Gehirn ist gross und schwer. Es zeigt eine vermehrte Durchblutung der Hirnhäute. Überall sind im Marklager dichtstehende Blutungen vorhanden. Die ganze weisse Substanz ist von grösseren unregelmässig sich abgrenzenden Blutpunkten durchsetzt.

Das Rückenmark zeigt überall feine Blutungen in der weissen Substanz.

Nach Formolfixierung des Gehirns kann man eine Durchsetzung der weissen Substanz mit grösseren Blutpunkten erkennen. Zum Teil finden sich streifenförmige Blutungen im ganzen Grosshirn. Auch die innere und die äussere Kapsel sind befallen, nicht jedoch die Rinde. Das Kleinhirn etwas weniger stark durchblutet wie das Grosshirn. Die Kleinhirnrinde ist intakt. Brücke und verlängertes Mark zeigen gleichfalls reichliche Blutungen. Die Ventrikel sind mittelweit. Im Rückenmark sind ebenfalls derartige grössere oft streifenförmige Blutungen vorhanden. Hier ist zum Teil auch die graue Substanz befallen. Vor allem zeigt das Gebiet in Umgebung des Aquaeductus reichlich Blutaustritte.

Mikroskopische Untersuchung

Leber: zeigt eine geringe Verfettung, insbesondere in Umgebung der Zentralvenen. Es ist ausserdem auch eine braune Entartung vorhanden. Zudem zeigt die Leber eine wesentliche passive Hyperaemie.

Myocard: zeigt einzelne feine Narben, leichte Fettdurchwachsung. Die Muskelfasern sind gleichmässig ausgebildet.

Lunge: zeigt Oedem, Bronchitis und Bronchiolitis mit Herdpneumonien. In den Bronchien vielfach reichlich Eiterzellen. Zum Teil ist das Lungengewebe auch stärker von anthrakotischem Pigment durchsetzt. Eine zweite Stelle zeigt wiederum grobfleckige und feinfleckige Herdpneumonien mit schwerer eitriger Bronchiolitis und Bronchitis. Teilweise finden sich in der Lunge eosinophil granulierten Leukocyten gehäuft.

Milz: zeigt passive Hyperaemie.

Mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems

Das Marklager zeigt im HE-Präparat ausgedehnte Blutungen vom Typus einer Purpura. Es ist der Prozess überwiegend auf das Marklager beschränkt. Man kann dabei feststellen, wie aus den Gefässen Blutkörperchen austreten. Es kommt auch zu einer nicht sehr starken Gliaproliferation. Neben dem Austritt von Erythrocyten sind teilweise Proliferationen von Gliazellen vorhanden, auch ist eine Emigration von Entzündungszellen festzustellen. Man kann das Auswandern von Rundzellen und Granulocyten aus den Gefässen erkennen. Die eigentliche gliöse Proliferation ist keine sehr schwere. Es sind um einzelne Gefässe herum Haemosiderinablagerungen vorhanden. Ausserdem finden sich grössere Zellen mit einem unregelmässigen Protoplasmaaufbau. Es handelt sich dabei um sogenannte maubbeerförmige Plasmazellen. Die Gliazellen sind häufig amyloid umgeändert. Es finden sich an den Ganglienzellen im Cortex Reizzustände mit Blähungen und Verlust der Tigroidsubstanz. Der Prozess ist überwiegend auf das Mark beschränkt, der Cortex nur wenig beteiligt. Die Veränderungen im Verlauf der Gefässe sind auffallende. Man kann an den Endothelzellen Umänderungen erkennen. Sie sind vielfach gebläht und zeigen ganz feine Lipoideinlagerungen. In den Hirnhäuten ist der Entzündungsprozess sehr gering. Es liegt hier eine starke passive Hyperaemie vor mit einzelnen Blutaustritten und wenig Rundzellanhäufungen. Auch da kommen etwa Pigmentablagerungen vor. Es wird wenig Haemosiderinpigment in Endothelzellen gespeichert. Der Virchow-Robin'sche Raum um die Gefässe im Marklager ist weit. Es sind hier Zellelemente eingelagert, auch kommt es zu einer starken oedematösen Durchsetzung. Thrombosierungen in den Gefässen fehlen. In den basalen Ganglien ist der Prozess weniger ausgeprägt als im Marklager. Es sind auch hier gleichfalls Blutungen festzustellen und Gefässumänderungen, jedoch weniger Entzündungsinfiltrate. Es reicht der Prozess bis an das Ependym der Ventrikel heran. Das Ependym selbst ist erhalten. In den Stammganglien finden sich ebenfalls Umänderungen, vor allem Reizzustände an den Ganglienzellen, hauptsächlich in Form von Zellblähungen. Im Kleinhirn ist der Prozess etwas weniger schwer wie im Grosshirn. Auch da zeigt das Marklager Blutungen. Die Gefässwand lässt Austritte von Entzündungszellen erkennen bei gliöser Proliferation. Der Prozess ist im Marklager stärker, der Cortex ist weniger beteiligt. Die Körnerschicht und die Purkinjezellen sind gut erhalten. Die Purkinjezellen zeigen fleckweise Degeneration mit ungleich-

mässiger Anfärbung der Zellen und Blähungen. Bei einer Fettfärbung kann man Verfettung der Glia- und Gefässendothelzellen erkennen.

Die abschliessende pathologisch-anatomische Diagnose lautet:

Panencephalitis. Frische Panencephalitis des Gross- und Kleinhirns mit starken Haemorrhagien, vor allem im Grosshirnmark.

Zeichen von zentralem Tod. Passive Hyperaemie der Leber, der Milz und der Nieren. Dilatation des rechten Herzens. Schleimige Bronchitis. Feinfleckige Herdpneumonien der Unterlappen. Fibrosis testis.

Diskussion

Der Begriff der Encephalitis ist klinisch und pathologisch-anatomisch mehrfach besprochen worden. Er ist vor allem durch die Arbeiten von *Spatz* histo-pathologisch umschrieben. Der allgemeine Begriff von Entzündung und derjenige seiner Gehirnmanifestation, das heisst der Encephalitis, ist auch in der Monographie von *Lhermitte* 1950 verarbeitet worden.

Wegen der besonderen Struktur des Stützapparates und des Ernährungsapparates des Gehirns zeigt die Entzündung des Zentralnervensystems ein besonderes histologisches Bild, welches genau umschrieben wurde. Die entzündliche Reaktion der Hirnsubstanz, unabhängig der Ätiologie, besteht aus einer mesodermalen zellulären Infiltration und einer Aktivierung der Glia, besonders der Mikroglia. Zwei Prozesse gehen nebeneinander einher. Einmal kommt es zur Emigration von Entzündungszellen aus den Gefässen und ausserdem zu einer Proliferation der Glia. Es ist dieser Entzündungsbegriff viel klarer zu definieren als die Entzündungsprozesse in der allgemeinen Pathologie des Organismus.

Eine allgemein befriedigende Einteilung der Encephalitiden ist jedoch noch nicht vorhanden. Die beiden Einteilungstypen, eine nach der Ätiologie und die andere nach den histopathologischen Veränderungen, sind teilweise unvollständig und auch unsicher. Wenn der Erreger erkannt ist, wird die ätiologische Einteilung leicht. Trotzdem hat diese Einteilung wenig Wert, vor allem bei den subakuten Encephalitisformen, bei welchen die Erreger noch unbekannt sind. Die histopathologische Einteilung ist auf die Qualität der cerebralen Gewebsreaktion und auf die Extension der Veränderungen gegründet. Diese histopathologischen Reaktionen sind nicht immer charakteristisch. Eine gleiche gewebliche Reaktion kann bei ätiologisch verschiedenen Erkrankungen auftreten. Der gleiche Prozess kann auch verschiedene Strukturen zur Folge haben. Bei

den subakuten Encephalitiden ist die Krankheitsursache zum Teil noch unbekannt. In diese Gruppe gehören:

- a) die *Panencephalitis* nach Pette-Döring.
- b) die *subakute sklerosierende Leukoencephalitis* nach van Bogaert.
- c) die *Inklusionsencephalitis* nach Dawson.

Im Jahre 1938 beschrieb Pette 3 Fälle von Encephalitis, deren Befund völlig analog den Bildern der *encephalitis japonica* entsprachen. Es handelte sich um 2 Frauen von 59 und 47 Jahren und um einen Mann von 17 Jahren. Alle Kranken starben 2 bis 5 Monate nach Krankheitsbeginn. Klinisch fand sich bei den 3 Fällen eine psychomotorische Unruhe, extrapyramidale wie pyramidale Symptome und Hyperkinesen. Histopathologisch fand Pette eine diffuse Encephalomyelitis. Die graue Substanz war mehr wie die weisse betroffen. Es fanden sich zahlreiche herdförmige Zellwucherungen, zumeist aus Mikroglia bestehend, oft mit Lymphocyten, seltener mit Leukocyten durchsetzt. Andere Partien wiesen mehr diffuse Gliawucherungen auf. Die Gefässe waren an vielen Stellen mehr oder weniger stark infiltriert auch unabhängig von den Gliaknötchen. Pette bezeichnete die 4 Entzündungen als etwas besonderes. Er nahm an, dass sie identisch mit der *encephalitis japonica* und der *encephalitis Louisiana* seien.

Ein Jahr später haben Pette und Döring einen neuen Beitrag zur Frage dieser Encephalitiden gebracht. Das klinische Bild dieser „*autochthonen Panencephalomyelitis* vom Charakter der *encephalitis japonica*“ wird charakterisiert durch den subakuten Beginn mit Veränderung des Bewusstseins, Fieber, pyramidale und extrapyramidale und vegetative Störung, manchmal auch durch eine Rigidität. Die histopathologischen Läsionen fanden sich vorwiegend in der grauen Substanz und sind vor allem ausgezeichnet durch gliöse Knötchen. Der Cortex wird am meisten betroffen. Diese Encephalitisform zeichnet sich auch durch Ähnlichkeit mit der *Encephalitis japonica* aus. Diese Beobachtungen haben dazu geführt, dass mehrere neue Beobachtungen mitgeteilt wurden, welche als *subakute Panencephalitis*, *nodöse Panencephalitis* und *atypische nodöse Encephalitis* bezeichnet wurden. Andere Mitteilungen über derartige Entzündungen wurden aus verschiedenen Ländern Europas bekannt.

Es war zu begrüßen, dass Bonhoff 1949 die bis dahin entstandene Literatur einer kritischen Sichtung unterzog. In seiner Arbeit untersuchte er, ob es sich bei diesen atypischen Encephalitiden mit Gliaknötchenbildung um eine besondere Krankheitsform handle. Bonhoff verneint die Frage auf Grund der Diskussion von 16 Fällen der Literatur und von eigenen Beobachtungen. Eine Übersicht der Befunde zeige keinen ein-

heitlichen Verteilungstyp, der Schwerpunkt könne in allen Gegenden des Zentralnervensystems liegen, doch sei eine Häufung der Schwerpunkte in den basalen Hirnteilen bemerkenswert, wie das bei verschiedenen Virusentzündungen der Fall ist. Bei den 3 Fällen *Bonhoffs* handelte es sich in einem Fall um eine ausgedehnte Knötchenencephalitis mit ausgedehnten haemorrhagischen Erweichungen. Die beiden anderen Fälle differierten erheblich, insbesondere konnte eine panencephale Ausbreitung nicht gefunden werden. Für eine Beobachtung ergaben sich Ähnlichkeiten zu der von *van Bogaert* beschriebenen *subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis*. Seit *Bonhoffs* Arbeit ist die Frage noch nicht entschieden, ob es sich um verschiedene Leiden handelt oder ob der gleiche Erreger unterschiedliche Gewebsreaktionen auslösen kann.

Als von *Panencephalitis* gesprochen wurde, war lediglich der Gedanke massgebend, die eigenartige Topik gegenüber den Encephalitiden der grauen und der weissen Substanz hervorzuheben.

Die *japanische*, die *amerikanische* und die *Fleckfieberencephalitis* können gleichfalls als Panencephalitis aufgefasst werden. Zur Klärung des ganzen Fragenkomplexes müssen weitere Beobachtungen gesammelt und diskutiert werden.

Gegenwärtig wird die Panencephalitis der sogenannten *Leukoencephalitis* zugerechnet. Die erste Beobachtung einer *subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis* wurde 1938 von *Ludo von Bogaert* und *J. de Busscher* mitgeteilt und als *sclérose inflammatoire de la substance blanche des hémisphères* publiziert. *Van Bogaert* fand eine diffuse Infiltration der Hirnrinde mit Plasmazellen und eine Mobilisation von Stäbchenzellen, die ihm Erscheinungen der Initialphase des Prozesses zu sein schienen. Bemerkenswert dicht waren sie in den subcorticalen Gebieten, wo sich gleichseitig perivaskuläre Plasmazellen und Lymphocyten fanden. Eine Myelinauflösung kann fehlen, scheint aber meist vorhanden. Sie geht mit einer sehr starken Faserneubildung einher und scheint wohl einem späteren Krankheitsprozess anzugehören.

Im Jahre 1952 zeigt *Kalm* in seiner Arbeit über die *Panencephalitis* von *Pette* und *Döring* und die *subakute sklerosierende Leukoencephalitis*, dass das verursachende Agens wahrscheinlich ein Virus sei. Epidemiologische Kenntnisse liegen nicht vor, so dass sich die Diagnose allein aus dem klinischen Bild und Verlauf sowie aus dem pathologisch-anatomischen Befund im Zentralnervensystem ergeben muss.

Die dritte Form von *subakuter Panencephalitis* wurde zum ersten Mal bei *Dawson* 1933 unter dem Namen *subakute Einschlusskörperchenencephalitis* beschrieben worden. Die Krankheit ist charakterisiert durch eine progressive Demenz mit Sprachstörung. Der *Liquor cerebri* soll keine

pathologischen Befunde ergeben. In allen Fällen führt die Krankheit zwischen 9 Wochen und 6 Monaten zum Tode. Der histopathologische Befund im Gehirn war ausgezeichnet durch Veränderungen der weissen und der grauen Substanz mit Degenerationen von Nervenzellen, perivaskulären Infiltrationen von Lymphocyten und Plasmazellen neben mikroglialen Proliferationen. Die wichtigsten Befunde waren Einschlusskörperchen in den Kernen degenerierter Nervenzellen und die Proliferation von Oligodendrogliazellen. *Mattyus* bezeichnet diese drei Encephalitisformen (*Dawson*, *Pette-Döring* und *van Bogaert*) als *subakute Panencephalitis*.

1959 macht *Tariska* den Vorschlag, auf Grund neuropathologischer Untersuchung von 6 Fällen die Krankheitsbilder der *Pette-Döringschen Panencephalitis*, der *van Bogaertschen subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis* und der *Dawsonschen Einschlusskörperchenencephalitis* unter der Bezeichnung *subakute progressive Panencephalitis* zusammenzufassen.

Klinisch waren sowohl die Symptome des Krankheitsverlaufs als auch die Liquor- und Elektroencephalogrammveränderungen in der Hauptsache gleich. In der Mehrzahl traten diese Gehirnentzündungen im Kindes- und Jugendalter auf. In den 15 Beobachtungen, welche *Tariska* bearbeitet hat, fanden sich die gleichzeitige Erkrankung entzündlicher Art sowohl in der grauen wie auch in der weissen Substanz. Die Markschädigung und die Sklerose sind häufige, die Anwesenheit der Einschlusskörperchen jedoch fakultative Charakteristika der Erkrankung. Das Vorkommen von Gliaknötchen scheint, wie *Tariska* glaubt, auf einen stürmischen Krankheitsverlauf hinzuweisen.

Fordani und andere berichteten kürzlich recht ausführlich über die klinischen und pathologisch-anatomischen Befunde bei 7 subakuten progressiven Panencephalitiserkrankungen. Die Differenzierung einer *Inclusionsencephalitis* nach *Dawson* oder der *Panencephalitis* nach *Pette-Döring*, der *subakuten sklerosierenden Leukoencephalitis* nach *van Bogaert* oder anderer atypischer Formen scheint *Fordani* auf Grund der eigenen Untersuchungen nicht gerechtfertigt. Er tritt für eine nosologische Einheit ein und gibt an, dass nur die ätiologische Forschung hier eine Lösung bringen könne. Die gleiche Meinung haben auch *Pette* und *Kalm* vertreten. Die Meinungen sind über diese Fragen noch geteilt, so scheint zum Beispiel die *subakute sklerosierende Leukoencephalitis* für *Macken* und *Lhermitte* sowohl eine klinische als auch eine anatomische Einheit zu sein.

Literaturverzeichnis

- Balthasar, K.: Arch. f. Psych. 117, 667—681 (1944).
- Bogaert, L. van: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie, Bd. 13/II. Teil, 395—416, Springer Verlag 1958.
- Bull. Acad. Méd. Belg. 11/5—6, 170—182 (1946).
- Bonhoff, G.: Arch. Psych. u. Z. Neur. 181, 421 (1948).
- Braun, W. R., Greenfield, J. G. and Russel, D. S.: Brain 71, 365—385 (1948).
- Dawson, J. R.: Amer. J. Path. 9, 7—16 (1933).
- Arch. of Neur. and Psych. 31, 685—700 (1934).
- Fordam, F., Slegede, L. u. Huszar, I.: Psychiat. et Neurol. 147, 90—117 (1964).
- Kalm, K.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 169, 89—110 (1952).
- Kersting, G.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 168, 464—484 (1952).
- Lhermitte, F.: Les leucoencephalites, Paris, Ed. méd. Flammarion 1950.
- Macken, J. u. Lhermitte, F.: Bull. Acad. Méd. Belg. 15 6, 263—321 (1950).
- Mattyus, A.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 176, 1—16 (1957).
- Müller, H.: Z. Neur. 174, 564—586 (1942).
- Paarman, H. F. und R.: Arch. Psych. u. Z. Neur. 190, 83—98 (1953).
- Peters, G.: Spezielle Pathologie der Krankheiten des zentralen und peripheren Nervensystems, Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1951, S. 38.
- Pette, H.: Münch. Med. Wsch. 30, 1137—1140 (1938).
- Pette, H. u. Döring, G.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 149, 7—44 (1939).
- Pette, H. u. Kalm, K.: Dtsch. med. Wschr. 1173 (1950).
- Radenmecker, J.: Systematique et électroencéphalographie des encéphalites et encéphalopathies, Masson, Paris 1956.
- Tariska, St.: Dtsch. Z. Nervenheilk. 179, 363—387 (1959).
- Mitteilung an der Psychiatrisch-neurologischen Gesellschaft in der DDR vom 22.—24. 10. 1959 in Dresden.
- Med. Acad. sci. Hung. 16/2, 147—158 (1960).

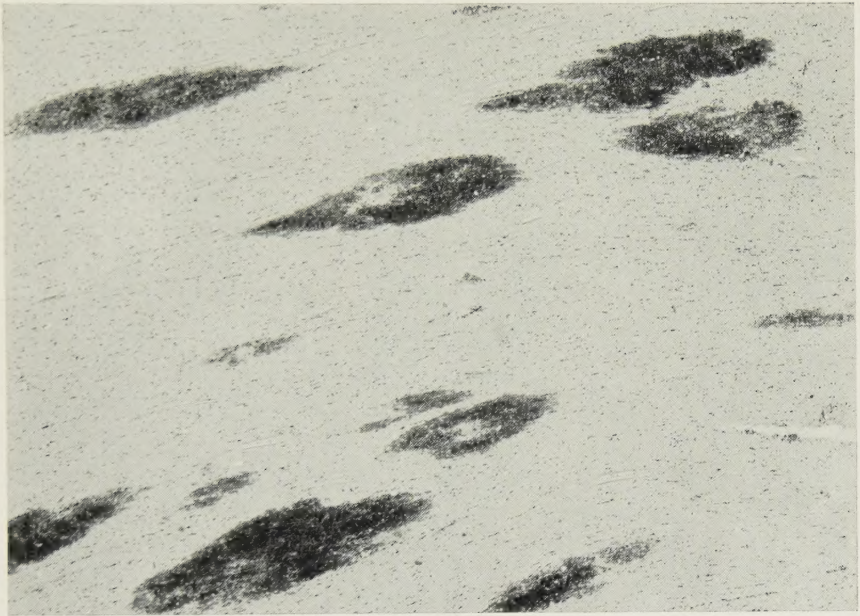


Abbildung 1

Panencephalitis.

Frische, schwere Entzündung mit Purpura cerebri, insbesondere im Marklager.

SN 980/64

Vergr. 1:34

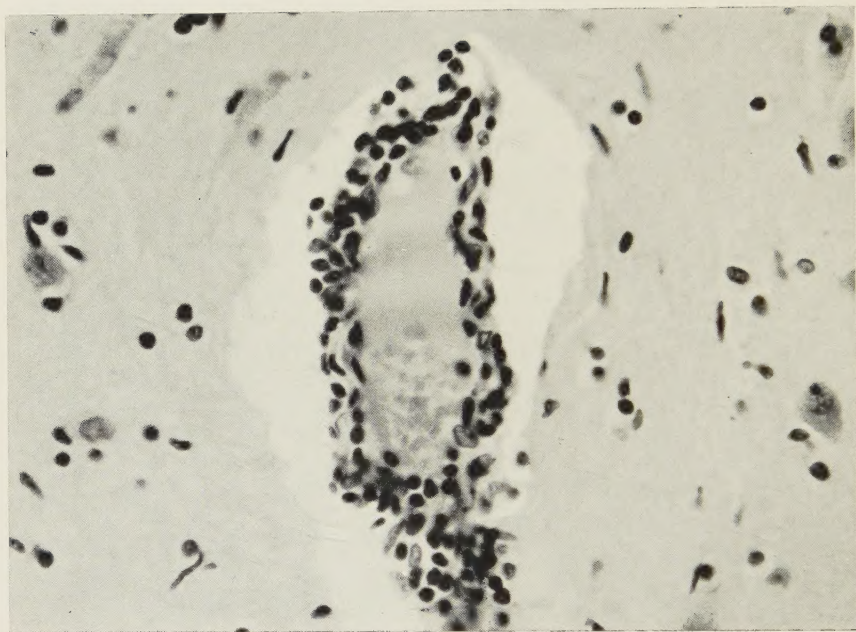


Abbildung 2

Panencephalitis.

Perakuter Verlauf mit perivaskulären Entzündungsinfiltraten.

SN 941/64

Vergr. 1:425

